

《原 著》

連続撮像法による Diamox 負荷 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT における変化率図の有用性

山 本 尚 幸*

要旨 連続撮像 Diamox 負荷 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT は優れた検査法であるが、安静時血流分布の影響、放射化学的純度の補正等の問題がある。本研究では本法で脳循環予備能を評価するために血流変化率を画像化する方法を考案し有用性を検討した。

変化率図は、平均全脳カウント比で補正をした負荷後 SPECT を安静時像で除して得た。

7名の患者に本法と ^{133}Xe SPECT を行い、脳血流変化率の左右比を比較すると、両者は強い相関を示した ($r=0.89, p<0.01$)。

脳血管造影と対比した慢性脳血管障害 53名で、安静時像、減算像、変化率図のすべてに左右差がない 25名中に脳血管造影で高度狭窄を示した例はなく、減算像、変化率図のみで左右差を認めた 7例中 3例で脳主幹動脈の高度狭窄を認めた。また 4例は安静時像、減算像で左右差があるが変化率図では左右差はなく、血流と代謝が共に低下した状態と考えられた。

変化率図は脳循環予備能評価法として簡便かつ有用であると考えられた。

(核医学 33: 399-408, 1996)

I. はじめに

acetazolamide (商品名 Diamox®, 以下 Diamox) は血圧、動脈血 pH、脳組織酸素利用率などに影響を与える脳血流量を増加させることが知られており^{1,2)}、比較的安全かつ簡便に脳循環予備能を評価する負荷試験の目的で種々の脳血流シンチグラフィ剤を用いた脳血流 Single photon emission computed tomography (SPECT) に組み合わせて使用されている。

^{99m}Tc -hexamethylpropyleneamine oxime (以下 HMPAO) は ^{99m}Tc の優れたエネルギー特性によっ

て脳血流トレーサとして汎用されており、脳内分布の経時的变化がないので³⁾ 安静時脳血流分布と Diamox 負荷後の脳血流分布を続けて撮像する連続撮像法による評価が可能であり⁴⁾、簡便に Diamox 負荷試験を行うことができる。しかし、HMPAO は投与直後には脳組織から血中に逆拡散が生じること^{5,6)}、初回循環摂取率が低いことなどのため脳血流の絶対値を求めるのは困難であり⁷⁾、Diamox 負荷連続撮像法による脳循環予備能の評価は必ずしも容易ではない。従来、脳循環予備能の評価には Diamox 投与後の像から負荷前像を減算する方法が広く用いられてきた。しかし減算法では Diamox 負荷時の血流分布を得ることは可能であるが、安静時血流に差があると血流増加率は同じでも減算画像上は差が生じ、血管反応性に差があるか否かの判断が困難な場合がある。

そこで、本研究は Diamox に対する血管反応性を血流増加率の点から画像化することを目的とし

* 喜多医師会病院放射線科

受付: 7年 11月 4日

最終稿受付: 8年 2月 26日

別刷請求先: 愛媛県大洲市徳森 2632-3 (郵 795)

喜多医師会病院放射線科

山 本 尚 幸

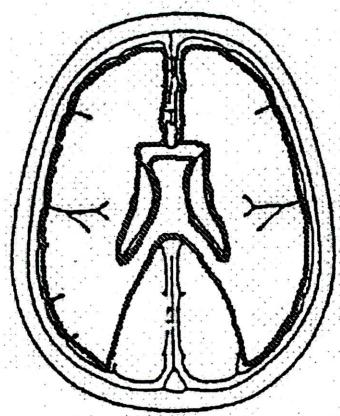


Fig. 1 Schema of the region of interest.

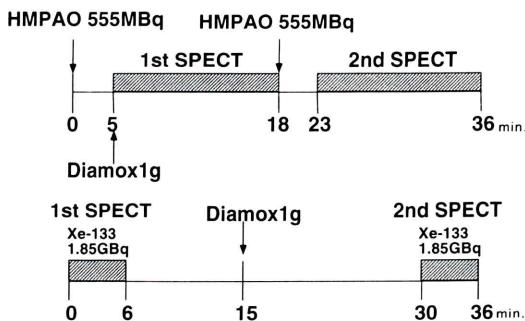


Fig. 2 Study protocols to validate the change ratio map. Upper; protocol for sequential ^{99m}Tc -HMPAO SPECT study at rest and Diamox enhanced. Lower; protocol for sequential ^{133}Xe inhalation SPECT study at rest and Diamox enhanced.

て血流変化率図を作成し、その臨床的有用性を検討した。

II. 方法および対象

1. 変化率図の作成

変化率図は Diamox 負荷前後の HMPAO の投与量の違いに対する補正とノイズの影響を少なくするための処理を行った後、負荷後 SPECT 像(2nd SPECT)を安静時 SPECT 像(1st SPECT)で除して得た。

投与量の違いは、側脳室体部レベルの軸位断層像において、用手的に脳室と後頭部を除いた関心領域を設定し (Fig. 1)、負荷前後の関心領域内の平均カウント数 (C1st, C2nd) から 2nd SPECT 像の補正係数 β ($\beta = C2nd/C1st$) を求めて補正した。

また、ノイズの影響を少なくするために、1st SPECT 像に対し 5×5 スムージングを行った。周

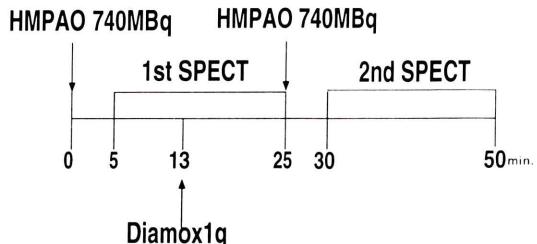


Fig. 3 Study protocol for sequential ^{99m}Tc -HMPAO SPECT at rest and Diamox enhanced with single head gamma camera.

Fig. 4 Patients divided into 4 groups according to the rest-SPECT (left column), subtracted-SPECT (center column) and the CR map (right column). Group I; no difference between the affected side and the contralateral side in the all images. Group II; normal rest-SPECT and decreased count in the subtracted-SPECT and CR on the affected side. Group III; decreased counts on the affected side in the rest- and the subtracted-SPECT, but showed no difference in the CR map. Group IV; decreased counts and CR on the affected side in the all images.

Fig. 5 Correlation of right to left ratio between the change ratio (CR) from ^{99m}Tc -HMPAO and the percent increase from ^{133}Xe . A linear regression line was drawn as $Y = 0.15X + 0.81$ ($r = 0.89$).

Fig. 6 Correlation between the regional change ratio from ^{99m}Tc -HMPAO and the regional percent increase from ^{133}Xe . A linear regression line was drawn as $Y = 0.001X + 1.028$ ($r = 0.624$).

Fig. 7 A 58-year-old male with right MCA occlusion. Before STA-MCA anastomosis, all images showed decreased count and CR. After bypass surgery, the rest-SPECT showed improvement in the right MCA territory but the difference still remained. Although the subtracted-SPECT showed a little increase, the CR map revealed the well-improved perfusion reserve. Upper. Before STA-MCA anastomosis. a: rest-SPECT, b: subtracted-SPECT, c: CR map; Lower. Two months after bypass surgery. d: rest-SPECT, e: subtracted-SPECT, f: CR map

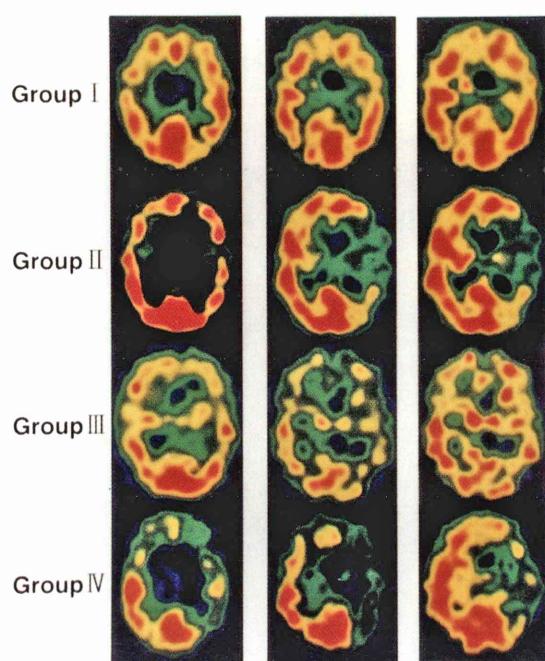


Fig. 4

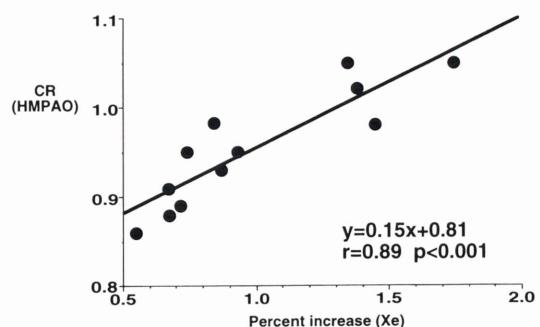


Fig. 5

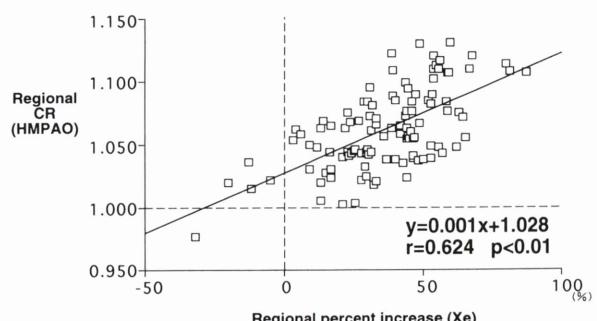


Fig. 6

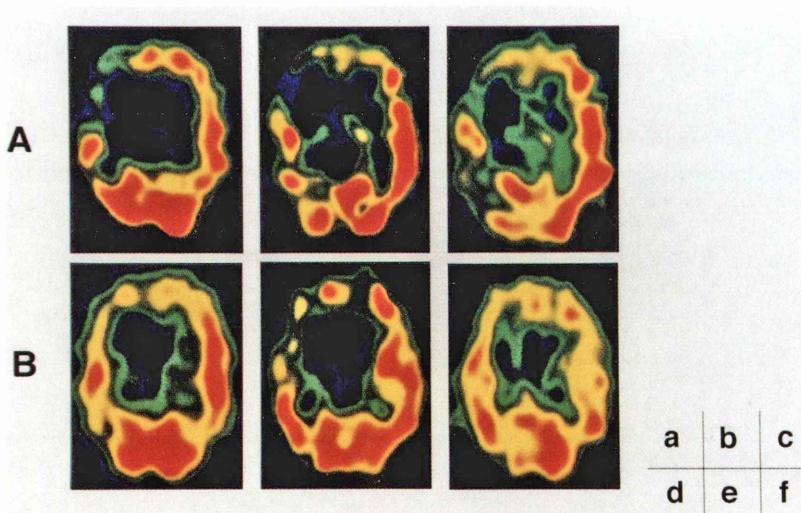


Fig. 7

辺部分のノイズの影響は 1st SPECT 像は C1st の 10%, 2nd SPECT 像では C2nd の 20% をバックグラウンドとして減算することで除いた。変化率図作成は約 10 分で可能であった。

2. 変化率図の妥当性の検討

変化率図の妥当性を検討するため同一患者において 1 週間以内に HMPAO と ^{133}Xe を用いて Diamox 負荷脳血流 SPECT を行った。

対象は慢性期脳疾患患者 7 名で、男性 4 名、女性 3 名であり平均年齢は 56.9 歳 (46~67 歳) であった。脳血流 SPECT は 4 検出器型頭部専用ガンマカメラ (Hitachi SPECT 2000H-40) に、HMPAO SPECT では低エネルギー高解像度コリメータ、 ^{133}Xe SPECT では低エネルギー高感度コリメータを装着して行った。検査プロトコールを Fig. 2 に示す。すなわち HMPAO 555 MBq を投与し、5 分後より 1 回目のデータ収集 (1st SPECT) を行った。データ収集開始と同時に Diamox 1 g を緩徐に静注投与した。続いて、1st SPECT 終了直後に HMPAO を投与し、その 5 分後 (Diamox 投与後 18 分) より 2 回目のデータ収集 (2nd SPECT) を行った。データ収集は 1 方向 10 秒で、64 方向の収集を行った。収集マトリックスは 64×64 とした。得られたデータは Butterworth フィルター (order: 10, cut off: 0.25 cycle/pixel) で前処理を行い、Ramp フィルターを用いて再構成を行ったが、吸収補正是行わなかった。

^{133}Xe 吸入脳血流 SPECT は Kanno-Lassen 法に従って 20 秒スキャンを 16 回行い、キセノンガスコントロールシステム (AZ-701-NTS, 安西総業) を用いて 4 スキャン目から 7 スキャンまで ^{133}Xe ガス (アマシャム薬品) 1.85 GBq を吸入させて行った。安静時 SPECT 終了 9 分後に Diamox 1 g を静注し、その 15 分後から負荷時 SPECT を行った。

変化率図上の基底核レベルおよび側脳室体部レベルで、左右の中大脳動脈領域の皮質部に用手的に関心領域を設定し、局所変化率を求めその左右比を算出し、 ^{133}Xe 吸入脳血流 SPECT で Kanno-Lassen-Celsis の方法^{8,9)} に従い求めた Diamox 負荷

前後の局所脳血流量の変化率 ([負荷時血流量 - 安静時血流量] / 安静時血流量) の左右比と比較検討した。1 例では一側の中大脳動脈領域に CT で明らかな梗塞病変があったため、左右比の検討対象から除外し 6 例 12 領域について検討した。次に両側の前頭部、側頭部、血流境界領域 (Border-zone), 後頭部の大脳皮質部 8 か所、2 断面で合計 16 か所に用手的に関心領域を設定し、変化率図より求めた局所変化率と ^{133}Xe で求めた Diamox 負荷前後の局所脳血流量の変化率を比較検討した。

3. 臨床的検討

臨床検討に使用した SPECT 装置は低エネルギー用汎用コリメータを装着した単検出器回転型ガンマカメラ (GCA601A, 東芝) と核医学データ処理装置 (GMS550U, 東芝) であり、その連続撮像法による Diamox 負荷 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 脳血流 SPECT のプロトコールを Fig. 3 に示す。データ収集は 1 方向 12 秒で 60 方向収集を行った。収集マトリックスは 64×64 とした。得られたデータは Butterworth フィルター (order: 5, cut off: 0.22 cycle/pixel) で前処理後、Ramp フィルターを用いて再構成したが吸収補正是行わなかった。

対象は平成 5 年 8 月から平成 7 年 6 月までに連続撮像法による Diamox 負荷 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT を行った 166 例のうち、脳血管造影と比較検討できた 53 例とした。男性 34 例、女性 19 例で平均年齢は 60.6 歳 (9~78 歳) であった。疾患の内訳は脳梗塞 40 例 (一側皮質梗塞 8 例、一側基底核梗塞 16 例、両側基底核梗塞 16 例)、一側小脳梗塞 1 例、脳幹梗塞 3 例、モヤモヤ病 2 例 (うち 1 例は術後)、TIA 3 例、その他 4 例で急性期症例は含まれていない。全症例で安静時像、2nd SPECT から 1st SPECT を減算して得た減算像および変化率図を作成しそれぞれの左右差の有無により症例を以下の 4 群に分類した。すなわちいずれの像でも左右差のない群 (I 群)、安静時像は左右差がないが減算像、変化率図で左右差を認める群 (II 群)、安静時像、減算像では左右差があるが変化率図では左右差のない群 (III 群)、すべての画像で左右差の見られる群 (IV 群) である (Fig. 4)。

Table 1 Relationship between findings of the carotid angiogram (CAG) and SPECT pattern

Group	A	B	C	Total
I	0	2	23	25
II	3	0	4	7
III	1	1	2	4
IV	8	3	6	17
Total	12	6	35	53

Patients who showed no difference of CR between the affected side and the contralateral normal side (Group I) showed no significant stenosis on CAG.

"A" showed occlusion or stenosis more than 75% of the cerebral trunks on CAG. "B" showed 50% to 75% stenosis on CAG. "C" showed no significant stenosis on CAG.

左右差の判定は、SPECT 検査の時点で明らかな神経学的異常や頭部 CT で明らかな病変がなく、さらに脳血管造影で脳主幹動脈に狭窄や閉塞を認めない 5 例 (男性 4 例、女性 1 例、平均年齢 59.2 歳) の左右比の平均から 2 標準偏差以上離れた症例を左右差ありと判定した。なお、局所脳血流量と HMPAO の分布の相関の直線性を改善する Lassen の補正⁶⁾は本研究では行わなかった。

脳血管造影は脳主幹動脈に 75% 以上の高度狭窄を認める群 (A 群)、50~75% の有意狭窄を認める群 (B 群)、有意な狭窄を認めない群 (C 群) に分け検討した。

III. 結 果

1. 変化率図の妥当性の検討

HMPAO による変化率図より求めた局所変化率の左右比は、 ^{133}Xe による局所血流量の変化率の左右比と強い相関 ($r=0.89$, $p<0.001$ Fig. 5) を認めた。部位ごとの局所変化率についても相関係数は低くなるが ^{133}Xe の結果と有意な相関を認めた ($r=0.624$, $p<0.01$ Fig. 6)。

2. 臨床的検討

連続した 166 例の臨床例に変化率図の作成を試み 2 例を除いて評価可能な変化率図が作成できた。2 例では検査中に頭位の移動があり 1st SPECT と 2nd SPECT の間にズレが生じて画質が著明に

劣化したため評価不能であった。

血管造影と SPECT パターンの関係を Table 1 に示す。I 群 25 例では 23 例 (92%) で脳主幹動脈の有意な狭窄を認めず、残りの 2 例も外科的治療の対象となり得る高度狭窄はみられなかった。II 群は 7 例中 3 例 (43%) で高度の主幹動脈の狭窄があり、4 例で有意狭窄を認めなかった。III 群は 4 例中 1 例に中大脳動脈の高度の狭窄、1 例に有意狭窄を認めた。IV 群は 17 例でそのうち 8 例 (47%) に高度狭窄、3 例で有意狭窄を認めた。

病変部位と SPECT パターンの関係を Table 2 に示す。CT および MRI で片側性病変 (一側の基底核梗塞または皮質梗塞) と診断された症例は I 群では 25 例中 4 例 (16%) であったが、安静時像で左右差のみられる III 群、IV 群ではそれぞれ 100%, 76% を占め 2 つの群で全体の 71% を占めていた。II 群は一側性の梗塞病変が 3 例で両側性の梗塞病変、およびその他の病変が各々 2 例ずつであったが、その他の 2 例はモヤモヤ病と TIA で、ともに脳血管造影で主幹動脈に症状を説明し得る高度狭窄を認めた。

以上、各群において特に安静時像と減算像に違ひのない III 群と IV 群を変化率図は区別できた。

3. 症例呈示

58 歳男性、左不全片麻痺にて来院し頭部 CT および MRI にて右基底核および内包前脚に梗塞を認めた。Diamox 負荷 HMPAO SPECT (Fig. 7) を施行したところ、安静時では右中大脳動脈領域に血流低下を認め、減算像、変化率図では同部の Diamox に対する反応性の低下を認め IV 群と判定した。脳血管造影では、右中大脳動脈遠位部に閉塞を認めた。右浅側頭動脈-中大脳動脈 (STA-MCA) 吻合手術が行われ、2 か月後の SPECT では安静時脳血流量は正常化はしていないが改善し、減算像でも同様の傾向を認めた。しかし変化率図では減算像に比べ Diamox 反応性の改善が著明ではば正常化した。術後の血管造影で吻合部を介した血流が良好に造影され、臨床的にも麻痺の改善と活動性の改善があり、以後現在まで TIA 等はみられておらず変化率図が吻合手術の効果を適

Table 2 Relation between the location of the lesion and SPECT pattern

Group	Location					Total
	Unilateral basal ganglia	Unilateral cerebral cortex	Bilateral basal ganglia	Others		
I	4	0	12	9	25	
II	3	0	2	2	7	
III	3	1	0	0	4	
IV	6	7	2	2	17	
Total	16	8	16	13	53	

切に示したと考えられた。

IV. 考 察

脳血流には自動調節機構があり、脳灌流圧の低下に対して抵抗血管の拡張により脳血流量は保たれるが、さらに脳灌流圧が低下すると脳血流量も低下する。一方脳代謝は脳血流量低下に対しては脳組織の酸素摂取率の上昇により血流とは並行せず保たれ、血流と代謝の乖離した状態 (misery perfusion) となる。さらに灌流圧が低下すると酸素代謝も低下し血流と代謝が一致して低下した状態となる (matched perfusion)^{10,11)}。脳血管障害に対する血行再建術は、misery perfusionまでの状態の患者においては循環動態の改善効果があることが複数の研究者から示され^{11~16)}、循環予備能の検査の必要性が高まった。

循環予備能検査として種々の方法が行われているが^{17~20)}、簡便に実施できても動脈血pH、血圧、脳組織の酸素代謝率などに影響を与えない Diamox 負荷^{1,2)}が広く行われている。Matsuda ら²¹⁾は HMPAO の分布が静注後 2 分以内に決定し、以後長時間にわたって変化しないという特徴を利用して、安静時像撮像中に Diamox を投与し、データ収集直後に 2 回目の HMPAO を投与して短時間に Diamox 負荷前後の像を得る連続撮像法を開発した。この方法では 2 回目の SPECT 像は Diamox 投与前と投与後の SPECT が加算された像として得られるが、検査時間が短く頭位の移動が少ないため比較的良好な減算像が得

られ、この減算像が Diamox 負荷後像として検討される。しかし減算像では安静時に低灌流であった領域は、Diamox に対し健側と同じ比率で反応したとしても健側より低カウントとなり²²⁾、血管反応性は過小評価される。したがってより厳密に Diamox に対する反応性を評価する方法が必要と考えられた。

しかし HMPAO の場合、逆拡散の影響や脳への初回循環摂取率が低いことにより、コンパートメント解析を行っても血流の定量化は現状では繁雑であり²³⁾、相対的な評価法にならざるを得ないと考えられる。また Diamox に対する血流増加率は、正常者を対象とした ¹³³Xe 吸入法で Vorstrup らが 13~43%²²⁾、Bonte ら²³⁾が 6~75% と報告しておりきわめて個人差が大きいため、血流の変化を絶対値で求めたとしてもその値の評価は難しいところである。そこで著者は Diamox に対する血管反応性すなわち脳循環予備能を評価する方法として、2nd SPECT 像を 1st SPECT 像で除することにより血流の変化率を画像化する方法を考案した。この場合に 2nd SPECT 像は Diamox 負荷前後の像の加算像であるから、HMPAO が 2 回投与されることに基づくトレーサ量の違いをあらかじめ補正する必要があるため、2nd SPECT 像と 1st SPECT 像の平均カウントの比を求め、その値で 2nd SPECT 像を除することでトレーサ量の違いや放射化学的純度の補正を行った。

基礎的検討では、7人の慢性脳疾患患者に ¹³³Xe と HMPAO を用いて連続撮像法の Diamox 負荷脳

血流 SPECT を行い、両者の中大脳動脈領域の脳血流変化率を比較した結果、左右比で強い正相関 ($r=0.89$) を認め変化率図の妥当性が示された。ただし回帰直線の勾配は 0.15 と小さく、上述のように HMPAO は高血流域で特に逆拡散の影響で脳血流を過小評価するため、Diamox に対する反応も過小評価されていると考えられる。

ところで、血流を側副血行路に依存している領域では Diamox により脳血管抵抗が小さくなるために本来の血流が増え逆に側副血行は減少して負の変化率を示す現象が知られており、Vorstrup らは “steal” effect²⁾ と表現している。今回開発した変化率図では “steal” effect がみられる領域では 1 以下の局所変化率を示すと考えられるが、本検討で 7 症例 112 関心領域のうち 133 Xe で負の変化率を示した 5 領域では 1 領域のみが 1 以下の局所変化率を示したに過ぎず、変化率図では “steal” effect の検出は困難であると考えられた。

臨床的検討では安静時像、減算像、変化率図それぞれの左右差の有無により症例は 4 つの群に分けられ、それぞれ以下のような状態と考えられる。すなわち I 群は安静時血流量、循環予備能とともに保たれているもの、II 群は血流量は正常であるが、一側の循環予備能の低下があるものと考えられる。III 群は安静時像と減算像では左右差がみられるが、変化率図では差がみられない症例である。III 群の症例では安静時血流は低下しているにも関わらず Diamox 反応性は保たれており、血流低下部位で脳代謝も同様に低下している状態であると推察される。そして IV 群は安静時血流、Diamox 反応性ともに低下しており、脳代謝に比べ相対的に血流がより低下したいわゆる misery perfusion¹²⁾ の状態であると推察される。4 群のうち、III 群と IV 群の鑑別が血行再建術の治療効果予測に重要であり、変化率図を加えることでより正確に循環予備能を評価できる可能性が示された。

症例は術前には安静時血流量と変化率はいずれも低下しており IV 群の misery perfusion の状態であったと考えられる。黒田ら¹¹⁾ は Diamox 負荷

133 Xe SPECT を用いて 23 例の慢性期脳虚血患者の外頸動脈内頸動脈吻合手術の前後に安静時血流量と循環予備能を検討し、循環予備能のみ低下した状態 (II 群に相当する) と安静時血流量および循環予備能の両者が低下した状態 (IV 群に相当する) の 2 群においてのみ術後に循環動態の改善を認めている。本症例も STA-MCA 吻合術後に安静時血流、循環予備能とともに改善し循環予備能は変化率図を用いることでほぼ正常化していることが示され黒田らの結果に一致した。本症例では、減算像は安静時像ほどの改善が認められず、Diamox 反応性を評価する方法としては変化率図の方が有用と考えられた。

最後に変化率図の問題点を以下にまとめその改善法を検討する。

① 相対的評価であるため両側性病変や変性疾患などのびまん性病変の評価には問題がある。さらに一側病変であっても “steal” effect については評価が難しい。この点については相対評価を行う方法すべてに共通する問題であり、今後絶対値を求める簡便な方法の開発が求められる。

② HMPAO の特徴として高血流域で血流を過小評価するという問題があり、コントラストが不良となる。

③ 1st SPECT と 2nd SPECT の間に頭位の移動があった場合、画質の著明な劣化が生じ信頼性が低下する。これに対しては、頭位の移動を少なくするために特に単検出器回転型ガンマカメラでは検査時間の短縮を様々に試みる必要がある。すなわちトレーサの投与量を多めにしてデータ収集時間を短縮し、さらにデータ収集方向を少なくして 1 方向からのデータ収集時間を延ばすことで検査時間を延ばすことなく総カウントを増加させることができ、著者の施設では視覚的には良好な結果を得ている。ただし、今回使用したプロトコールでは、HMPAO の総投与量が 1,480 MBq とかなり多く、2nd SPECT のトレーサ量を減量することは試みてもよいと考える。

V. 結 語

1. 基礎的検討

連続撮像法による Diamox 負荷 HMPAO SPECT で投与量を補正した後の 2nd SPECT 像を 1st SPECT 像で除することで変化率図を得た。これは ^{133}Xe で得られた局所変化率の左右比と強い相関を認めた。

2. 臨床的検討

(1) 連続する 166 例の検査に変化率図を作成し 2 例を除き簡便に評価可能な変化率図を得た。2 例は 1st SPECT と 2nd SPECT の間に頭位の移動があつたため画質が劣化したと考えられた。

(2) 安静時像、減算像、変化率図それぞれの左右差の有無により症例は 4 つの群に分類された。そのうちすべての像で左右差を認めない I 群 25 例中には脳血管造影で脳主幹動脈に高度狭窄を認めた症例は存在せず、スクリーニングに有用と考えられた。

(3) 変化率図から脳循環予備能を評価することで血行再建術の治療効果予測ができる可能性が示された。

謝辞：稿を終えるにあたり終始ご指導ご校閲を賜りました愛媛大学医学部放射線医学教室濱本研教授に深甚なる謝意を表します。また直接ご指導いただいた同教室棚田修二助教授、菅原敬文助手、助言をいただいた同放射線部中田茂技師に深謝いたします。さらに本研究の遂行を快く認めていただいた喜多医師会病院浦岡忠夫院長、中川孝脳外科医長、後出一郎先生に深謝いたします。最後に本研究の遂行にご協力いただきました喜多医師会病院放射線科の皆様に感謝いたします。

なお本研究の一部は第 42 回米国核医学会(1995 年 6 月、ミネアポリス)、第 34 回日本核医学会総会(1994 年 9 月、札幌)にて発表した。

文 献

- Vorstrup S, Henriksen L, Paulson OB: Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen. *J Clin Invest* **74**: 1634-1639, 1984
- Vorstrup S, Brun B, Lassen NA: Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* **17**: 1291-1298, 1986
- Neirinckx RD, Canning LR, Piper IM, Nowotnik DP, Pickett RD, Holmes RA, et al: Technetium-99m d,l-HM-PAO: A new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion. *J Nucl Med* **28**: 191-202, 1987
- 松田博史、東壯太郎、絹谷啓子、辻 志郎、隅屋 寿、久田欣一、他: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による acetazolamide 負荷前後脳血流 SPECT. 核医学 **27**: 485-491, 1990
- Andersen AR, Friberg HH, Schmidt JF, Hasselbalch SG: Quantitative measurements of cerebral blood flow using SPECT and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -d,l-HM-PAO compared to Xenon-133. *J Cereb Blood Flow Metab* **8**: S69-S81, 1988
- Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB: The retention of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* **8**: S13-S22, 1988
- Murase K, Tanada S, Fujita H, Sakaki S, Hamamoto K: Kinetic behavior of Technetium-99m-HMPAO in the human brain and quantification of cerebral blood flow using dynamic SPECT. *J Nucl Med* **33**: 135-143, 1992
- Kanno I, Lassen NA: Two methods for calculating regional cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations. *J Comput Assist Tomogr* **3**: 71-76, 1979
- Celsis P, Goldman T, Henriksen L, Lassen NA: A method for calculating regional cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations. *J Comput Assist Tomogr* **5**: 641-645, 1981
- Powers WJ, Raichle ME: Positron emission tomography and its application to the study of cerebrovascular disease in man. *Stroke* **16**: 361-376, 1985
- 黒田 敏、瀧川修吾、上山博康、阿部 弘、桜木 貢、本宮峯生、他: 慢性期脳虚血症例における脳血流不全の診断—— ^{133}Xe SPECT における Diamox test の有用性について——. 脳外 **18**: 167-173, 1990
- Baron JC, Bousser MG, Rey A, Guillard A, Comar D, Castaigne P: Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with ^{15}O positron emission tomography. *Stroke* **12**: 454-459, 1981

- 13) Batjer HH, Devous MD, Purdy PD, Mickey B, Bonte FJ, Samson D: Improvement in regional cerebral blood flow and cerebral vasoreactivity after extracranial-intracranial arterial bypass. *Neurosurgery* **22**: 913–919, 1988
- 14) Samson Y, Baron JC, Bousser MG, Rey A, Derlon JM, David P, et al: Effects of Extra-Intracranial arterial bypass on cerebral blood flow and oxygen metabolism in humans. *Stroke* **16**: 609–616, 1985
- 15) Nakagawara J, Takeda R, Tanaka Y, Nakamura J, Suematsu K: Assessment of hemodynamic reserve in candidates for carotid bypass surgery using SPECT and 123 I-IMP activated with acetazolamide test. *Advances in Functional Neuroimaging* **2**: 8–15, 1989
- 16) Yamashita T, Kashiwagi S, Nakano S, Takasago T, Abiko S, Shiroyama Y, et al: The effect of EC-IC bypass surgery on resting cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity studied with stable Xe-CT and acetazolamide test. *Neuroradiol* **33**: 217–222, 1991
- 17) Knapp WH, Kummer R, Kübler W: Imaging of cerebral blood flow-to-volume distribution using SPECT. *J Nucl Med* **27**: 465–470, 1986
- 18) Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, Jones T: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet* **11**: 310–314, 1984
- 19) Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, Schneider PA, Otis SM: Noninvasive assessment of CO_2 -induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* **19**: 963–969, 1988
- 20) Oku N, Matsumoto M, Hashikawa K, Moriwaki H, Okazaki Y, Seike Y, et al: Carbon dioxide reactivity by consecutive Technetium-99m-HMPAO SPECT in patients with a chronically obstructed major cerebral artery. *J Nucl Med* **35**: 32–40, 1994
- 21) Matsuda H, Higashi S, Kinuya K, Tsuji S, Nozaki J, Sumiya H, et al: SPECT evaluation of brain perfusion reserve by the acetazolamide test using Tc-99m HMPAO. *Clin Nucl Med* **16**: 572–579, 1991
- 22) 三村浩朗, 小野志磨人, 柳元真一, 友光達志, 池長弘幸, 村中 明, 他: 99m Tc-HM-PAO を用いた Diamox 負荷シンチグラフィの基礎的検討. *核医学* **28**: 665–673, 1991
- 23) Bonte FJ, Devous MD, Reisch JS: The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in normal human subjects as measured by single-photon emission computed tomography. *Invest Radiol* **23**: 564–568, 1988

Summary

Usefulness of Change Ratio Map in 99m Tc-HMPAO SPECT with Acetazolamide Enhancement

Naoyuki YAMAMOTO

Department of Radiology, Kita-ishikai Hospital

Although a sequential 99m Tc-HMPAO SPECT technique with Diamox test (seq-SPECT) is a simple and time-saving procedure to assess brain perfusion reserve, the influence of the first dose of the tracer on the second one is not negligible. Therefore, a subtraction of the rest-SPECT from the 2nd SPECT is widely-used. However, subtracted SPECT images not only need to be corrected for the injected dose and the radiochemical purity due to inherent instability of HMPAO but also are usually degraded in quality. This study was undertaken to resolve these problems utilizing a change ratio (CR) map.

The CR map was obtained by dividing 2nd SPECT by rest-SPECT. Prior to subtraction, the 2nd SPECT was normalized with the ratio of the mean whole brain counts between both SPECTs.

To validate CR map, 7 patients were studied with both seq-SPECT and 133 Xe inhalation CBF measurement (Xe-CBF). The right to left count ratio obtained from the ROIs placed on MCA territory of CR map correlated well with that from Xe-CBF ($r=0.89$, $p<0.01$).

0.01).

Fifty-three patients with stroke underwent the seq-SPECT which was compared with the cerebral angiography (CAG) and classified into 4 groups according to the CR map. In 25 patients, all of the rest-, the subtracted-SPECT and the CR map did not show any difference between the affected side and the contralateral normal side. Seven patients with normal rest-SPECT showed decreased subtracted-SPECT counts and CR on the affected side. Three of them showed more than 75% stenosis on CAG. Four patients with the decreased counts both at the rest- and the subtracted-SPECT revealed no difference on the CR map suggesting the matched decrease of both blood flow and metabolism in the affected side.

In conclusion, the CR map was a simple and useful method to evaluate the brain perfusion reserve with the seq-SPECT.

Key words: SPECT, Cerebral blood flow, 99m Tc-hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO), Brain perfusion reserve, Acetazolamide.